

METHOD OF IMMUNE SYSTEM CORRECTION**Publication number:** RU2108806 (C1)**Publication date:** 1998-04-20**Inventor(s):** ABIDOV M T; KUTUSHOV M V; KHOKHLOV A P**Applicant(s):** JUSUPOV SALEKHZHAN ZAGIDULLOVI; ABIDOV MUSA
TAZHUDINOVICH**Classification:****- international:** **A61K45/00; A61P37/00; A61K45/00; A61P37/00;** (IPC1-7): A61K45/05**- European:****Application number:** RU19950106892 19950510**Priority number(s):** RU19950106892 19950510**Abstract of RU 2108806 (C1)**

FIELD: medicine. SUBSTANCE: method involves method of immune system correction based on intramuscular administration of preparation of phthalhydrazide group by schedule correcting with regard to thermometry and general state of patient. The use of proposed method enhances the effectiveness of treatment of inflammatory, oncological and other diseases associated with disorders of cellular and humoral immunity. EFFECT: enhanced effectiveness of treatment method. 4 tbl

Data supplied from the **esp@cenet** database — Worldwide



(19) RU (11) 2 108 806 (13) C1
(51) МПК⁶ A 61 K 45/05

РОССИЙСКОЕ АГЕНТСТВО
ПО ПАТЕНТАМ И ТОВАРНЫМ ЗНАКАМ

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

(21), (22) Заявка: 95106892/14, 10.05.1995

(46) Дата публикации: 20.04.1998

(56) Ссылки: 1. RU, авторское свидетельство, 1678373 (киевск. НИИ эпидемиол. и инфек. болезней) 23.09.91, А 61 К 45/05. 2. EP 0206719 (Ortho Pharm.) 30.12.86, А 61 К 37/02.

(71) Заявитель:
Юсупов Салехжан Загидуллович,
Абидов Муса Тажудинович

(72) Изобретатель: Абидов М.Т.,
Кутушов М.В., Хохлов А.П.

(73) Патентообладатель:
Юсупов Салехжан Загидуллович,
Абидов Муса Тажудинович

(54) СПОСОБ КОРРЕКЦИИ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ

(57) Реферат:

Способ коррекции иммунной системы основан на внутримышечном введении препарата группы фталгидразидов по схеме, корректируемой с учетом термометрии и общего состояния пациента. Применение

предложенного способа повышает эффективность лечения воспалительных, онкологических и др. заболеваний, связанных с нарушением клеточного и гуморального иммунитета. 4 табл.

RU 2 108 806 C1

RU 2 108 806 C1



(19) **RU** ⁽¹¹⁾ **2 108 806** ⁽¹³⁾ **C1**
(51) Int. Cl.⁶ **A 61 K 45/05**

RUSSIAN AGENCY
FOR PATENTS AND TRADEMARKS

(12) **ABSTRACT OF INVENTION**

(21), (22) Application: 95106892/14, 10.05.1995

(46) Date of publication: 20.04.1998

(71) Applicant:
Jusupov Salekhzhan Zagidullovich,
Abidov Musa Tazhudinovich

(72) Inventor: Abidov M.T.,
Kutushov M.V., Khokhlov A.P.

(73) Proprietor:
Jusupov Salekhzhan Zagidullovich,
Abidov Musa Tazhudinovich

(54) **METHOD OF IMMUNE SYSTEM CORRECTION**

(57) **Abstract:**

FIELD: medicine. SUBSTANCE: method involves method of immune system correction based on intramuscular administration of preparation of phthalhydrazide group by schedule correcting with regard to thermometry and general state of patient.

The use of proposed method enhances the effectiveness of treatment of inflammatory, oncological and other diseases associated with disorders of cellular and humoral immunity. EFFECT: enhanced effectiveness of treatment method. 4 tbl

RU 2 108 806 C1

RU 2 108 806 C1

Изобретение относится к медицине, а именно к способам лечения пациента с помощью лекарственных препаратов, воздействующих на иммунную систему.

Известен способ коррекции иммунной системы, включающий введение иммуномодулирующих средств в период акрофазы иммунологических показателей (авт. св. СССР N 1865449, кл. А 61 К 31/00, 1989).

Однако эффективность этого способа недостаточна, поскольку коррекция иммунной системы, например, при заболеваниях, требующих длительного лечения, связана с учетом целого ряда факторов состояния больного.

Наиболее близким к предлагаемому способу аналогом-прототипом является способ иммунокоррекции (авт. св. СССР N 1678373, кл. А 61 К 45/05, 1989), включающий применение при затяжных формах гепатита иммуномодулирующего препарата - нативного стафилококкового анатоксина с активностью 5 ЕС в 1 мл, который вводят в подлопаточную область по схеме, содержащей курс из 5 инъекций в течение 9 сут., в дозах 0,1 - 0,5 - 1,0 - 1,0 - 1,0 мл с интервалом между инъекциями в один день.

Недостатком способа является ограниченность его применения, связанная с выбором иммуномодулирующего препарата, являющегося аллергеном. При этом не учитывается динамика иммунологического ответа.

Оущность изобретения состоит в том, что в способе коррекции иммунной системы, основанном на проведении пациенту внутримышечных инъекций, в качестве препарата для инъекций выбирают препарат группы фталлидразидов и вводят его курсом из 1 - 50 инъекций, причем дозу препарата для инъекций выбирают в количестве 25 - 500 мг на 1 - 10 мл воды для инъекций, а частоту инъекций назначают от одной инъекции в час до одной инъекции через 5 сут., при этом инъекции проводят не более 4 раз в сутки, а после каждой 5 - 50 инъекций делают перерыв в 10 - 15 сут., причем в интервалах времени между инъекциями проводят обследование пациента и по данным термометрии и его общего состояния назначают следующую инъекцию, при этом корректируют первоначально выбранную дозу и количество инъекций.

При таком выполнении способа коррекции иммунной системы за счет выбранного, воздействующего на иммунную систему препарата, назначенной дозировки и схемы применения, а также учета динамики процесса повышается эффективность лечения заболеваний, связанных с нарушением клеточного и гуморального иммунитета.

По данным проведенных исследований (см., например, Абидов М.Т. Токсический синдром при инфекционном воспалении, патогенезе и коррекции. Докторская диссертация, С-Петербург, 1994) введение пациенту препарата группы фталлидразидов, например, 3-аминофталлидразидина, при наличии злокачественных новообразований вызывает активизацию макрофагов, которая проявляется выбросом ими TNF (фактора некроза опухоли), интерлейкинов и других острофазных белков. Одновременно

макрофаги дают информацию Т-лимфоцитам, которые также специфически реагируют на фталлидразиды. Системы макрофагов и лимфоцитов через свои специфические белки воздействуют на дальнейшее развитие опухоли.

При воспалительных процессах препарат избирательно на короткое время 6-8 ч подавляет активность макрофагов и тем самым снижает уровень TNF и острофазных белков. Одновременно происходит активация супероксидсодержащей функции и фагоцитарной активности нейтрофильных гранулоцитов, за счет чего усиливается микробцидная система клеток.

Эти результаты подтверждены инструментальными лабораторными обследованиями пациентов, например, путем проведения анализа крови при проверке иммунологических показателей лейкоцитарной и лимфоцитарной систем.

При этом введенный пациенту препарат практически выводится из организма с мочой и выдыхаемым воздухом за 20 - 40 мин.

Пример 1. Больной П., 56 лет, оперирован в институте радиологии в июне 1993 г. по поводу астроцитомы слева. Проведена лучевая терапия. Прогрессирующее ухудшение состояния. С января по апрель 1994 г. проведен курс внутримышечных инъекций препаратом группы фталлидразидов (5-аминофталлидразидом). Инъекции проводили 1 раз в 3 сут. по 200 мг на 2 мл воды для инъекций. После первых 15 инъекций был сделан перерыв в 45 сут., затем после термометрии пациента и его общего обследования лечение продолжено с уменьшенной для 100 мг дозировкой препарата.

Через 2 недели после начала лечения наблюдалось улучшение состояния, спустя 2 мес. пациент вышел на работу.

Через 6 мес. после проведения курса иммунокоррекции температура в норме, общее состояние удовлетворительно.

Результаты лабораторных обследований пациента приведены в табл. 1.

Пример 2. Больная Ш., 48 лет. В феврале 1994 г. обнаружено увеличение правой молочной железы (опухоль 4,5х3,5 см²) и лимфоузла в правой подмышечной впадине.

Маммография: диффузная фиброно-кистозная мастопатия правой молочной железы.

Биопсия: обнаружены атипичные клетки. Проведена иммунокоррекция

3-аминофталлидразидом. Курс из 20 и 15 инъекций с перерывом 30 сут. (один месяц).

В ноябре 1994 г. опухоль уменьшилась до размеров (2х2х1,5) см, при биопсии атипичные клетки не обнаружены, подмышечные узлы не пальпируются.

Результаты лабораторных обследований пациента приведены в табл. 2.

Пример 3. Больная В., 29 лет. В мае 1994 г. обратилась с жалобами на рожистое воспаление правой голени. Температура до 39 - 40°C, общая слабость.

Проведена иммунокоррекция 3-аминофталлидразидом. Инъекции через сутки. Дозировка инъекция по 250 мг на 5 мл воды для инъекций. На 5-е сутки отек и гиперемия голени исчезли, болей нет, температура нормализовалась.

Доза инъекций была изменена до 100 мг

на 2 мл воды для инъекций, назначенное количество инъекций 3 через трие суток каждая. После проведенного курса пациентка вышла на работу.

Результаты лабораторного обследования пациентки приведены в табл. 3.

Пример 4. Больной П., 22 года. В 17 лет по неизвестным причинам наступила тотальная аллопеция. Неоднократно безуспешно лечился по этому поводу в стационарах. Обратился в мае 1994 года.

Исследование при поступлении иммунологического статуса выявило ряда показателей.

Проведен курс иммунокоррекции: инъекции 3-аминофталгидразида: 45 инъекций, первые 15 инъекций по 150 мг, а последующие скорректированы на 100 мг на 2 мл воды для инъекций.

Инъекции проводили через 3 сут. После каждых 15 инъекций делали перерыв в 1 мес.

Проверка иммунологических показателей в конце лечения: показатели по большинству параметров в норме.

Результаты лечения: восстановлен

волосной покров.

Результаты лабораторных обследований пациента приведены в табл. 4.

Формула изобретения:

- 5 Способ коррекции иммунной системы, основанный на проведении пациенту внутримышечных инъекций препарата, отличающийся тем, что в качестве последнего выбирают препарат группы фталгидразидов и вводят его курсом из 1 - 50 инъекций, причем
- 10 дозу препарата для инъекций выбирают в количестве 25 - 500 мг на 1 - 10 мл воды для инъекций, а частоту инъекций назначают от одной инъекции в час до одной инъекции через 5 сут, при этом инъекции проводят не
- 15 более 4 раз в сутки, а после каждых 5 - 50 инъекций делают перерыв в 10 - 45 сут, причем в интервалах времени между инъекциями проводят обследование пациента и по результатам анализа термометрии пациента, его общего состояния и лабораторных данных назначают следующие
- 20 инъекции, при этом уточняют дозировку препарата и количество инъекций.

25

30

35

40

45

50

55

60

-4-

Результаты лабораторных обследований больного П.

	16.12.93 г.	05.04.94 г.
Общий анализ крови		
НВ, г/л	80	120
Эритроциты $\times 10^{12}/л$	3,0	5,0
Цв. пок.	0,75	1,0
Лейкоциты $\times 10^9/л$	2,0	6,5
Эозинофилы, %	1,0	3,0
Нейтрофилы:		
пал.-ядерные, %	1,0	4,0
сегм., %	47,0	67,0
Лимфоциты, %	7,5	22,5
Моноциты, %	1,5	4,0
СОЭ, мм/ч	40	15
Исследование клеточного и гуморального иммунитета		
Иммуноглобулин А, г/л	1,27	2,15
Иммуноглобулин М, г/л	1,02	1,58
Иммуноглобулин G, г/л	9,03	11,0
Т-лимфоциты, %	42,0	84,0
В-лимфоциты, %	8,0	35,0
Фагоцитоз латекса, %	32,0	76,0
TNF	9,0	18,0

Таблица 2

Результаты лабораторных обследований больной Ш.

	25.02.94 г.	16.11.94 г.
Общий анализ крови		
НВ, г/л	120	120
Эритроциты $\times 10^{12}/л$	4,1	5,0
Цв. пок.	0,9	0,9
Лейкоциты $\times 10^9/л$	4,0	5,8
Эозинофилы, %	2,0	4,0
Нейтрофилы:		
пал.-ядерные, %	2,0	2,0
сегм., %	54,0	66,0
Лимфоциты, %	27,0	33,5
Моноциты, %	1,0	3,0
СОЭ, мм/ч	15	10
Исследование клеточного и гуморального иммунитета		
Иммуноглобулин А, г/л	1,92	2,95
Иммуноглобулин М, г/л	1,34	1,62
Иммуноглобулин G, г/л	9,15	12,3
Т-лимфоциты, %	40,5	58,0
В-лимфоциты, %	10,0	19,0
Фагоцитоз латекса, %	27,0	44,0
TNF	7,5	18,5

Таблица 3

Результаты лабораторных обследований больной В.

	17.05.94 г.	21.06.94 г.
Общий анализ крови		
НВ, г/л	110	120
Эритроциты $\times 10^{12}/л$	5,1	5,0
Цв. пок.	0,85	0,95
Лейкоциты $\times 10^9/л$	12,0	7,0
Эозинофилы, %	2,0	2,0
Нейтрофилы:		
пал.-ядерные, %	9,0	5,0
сегм., %	71,0	67,0
Лимфоциты, %	35,0	23,0
Моноциты, %	2,0	3,0
СОЭ, мм/ч	42	15
Исследование клеточного и гуморального иммунитета		
Иммуноглобулин А, г/л	2,4	2,1
Иммуноглобулин М, г/л	1,95	1,5
Иммуноглобулин G, г/л	10,7	13,5
Т-лимфоциты, %	68,0	52,0
В-лимфоциты, %	14,0	15,0
Фагоцитоз латекса, %	54,0	40,0
TNF	17,0	12,0

Таблица 4

Результаты лабораторных обследований больного П.

	23.06.94 г.	17.10.94 г.
Общий анализ крови		
НВ, г/л	150	130
Эритроциты $\times 10^{12}/л$	5,7	4,8
Цв. пок.	1,0	0,85
Лейкоциты $\times 10^9/л$	6,0	8,2
Эозинофилы, %	0,6	1,2
Нейтрофилы:		
пал.-ядерные, %	6,5	5,0
сегм., %	56,0	67,0
Лимфоциты, %	12,0	35,0
Моноциты, %	5,3	3,0
СОЭ, мм/ч	10	5
Исследование клеточного и гуморального иммунитета		
Иммуноглобулин А, г/л	0,72	3,15
Иммуноглобулин М, г/л	0,11	1,44
Иммуноглобулин G, г/л	0,05	7,15
Т-лимфоциты, %	51,0	57,0
В-лимфоциты, %	7,5	15,5
Фагоцитоз латекса, %	29,0	43,5
TNF	9,0	15,0